

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit dengan gangguan metabolik yang diakibatkan oleh salah satu fungsi organ tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksinya dengan efektif, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (Samantha & Almalik, 2019).

Klasifikasi diabetes mellitus dibagi menjadi DM Tipe 1, DM Tipe 2, DM Tipe lain, dan DM pada kehamilan. Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) merupakan diabetes yang sering terjadi sekarang ini. Sembilan puluh persen (90%) kasus diabetes adalah diabetes tipe 2 (DMT2) yang mempunyai karakteristik gangguan sensitivitas insulin dan atau gangguan sekresi insulin. DMT2 muncul ketika tubuh sudah tidak mampu lagi memproduksi cukup insulin untuk mengkompensasi peningkatan insulin (Decroli, 2019).

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes mellitus. Pada DM tipe 2, hiperglikemia dikaitkan dengan beberapa kelainan pada tubuh antara lain kelainan pada sel beta *pancreas*, hepar, otot, sel lemak, usus, sel *alpha pancreas*, ginjal, dan otak. Pada sel beta *pancreas* terjadi kegagalan dalam mensekresikan insulin yang cukup.

Efek hiperglikemia terhadap sel beta *pancreas* dapat muncul beberapa bentuk, yang pertama penurunan sensitivitas sel beta pankreas, yaitu gangguan sementara yang dirangsang oleh hiperglikemia berulang, keadaan ini akan kembali normal bila gula darah dinormalkan. Kedua, sel beta yang kelelahan (*beta cell exhaustion*) merupakan kelainan yang masih *reversible* dan terjadi lebih dini dibandingkan glukotoksisitas. Ketiga adalah kerusakan sel beta *pancreas* yang menetap (Glukotoksisitas sel beta). Sel beta *pancreas* pada penderita DM Tipe 2 yang terpajan dengan hiperglikemia akan memproduksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan akan menyebabkan sel beta *pancreas* rusak yang berujung pada terjadinya stress oksidatif (Decroli, 2019).

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes mellitus tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi kesehatan dunia (WHO) memperkirakan adanya peningkatan jumlah pasien DM tipe 2 pada tahun yang akan datang. Kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia yaitu dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi dari International Diabetes Federation (IDF) juga menjelaskan bahwa di tahun 2013-2017 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,3 menjadi 16,7 juta pada tahun 2045. Indonesia berada di peringkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu 10,7 juta (Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.Pdf, n.d.).

Obat antihiperglikemia oral terdiri dari insulin secretagogues,

biguanide, alfa glucosidase, Thiazolidinediones, Amylin analogs dan incretinmodulators. Golongan obat yang paling sering digunakan yaitu golongan Biguanid, contohnya metformin. Metformin merupakan obat antihiperqlikemik yang dapat menurunkan produksi glukosa di hepar serta meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan adiposa. Selain manfaat metformin juga memiliki efek samping jangka panjang yaitu asidosis laktat sehingga menyebabkan gejala seperti mual muntah, diare, nyeri otot atau merasa lemas. Karena efek samping inilah masyarakat mulai melirik penggunaan obat-obat herbal untuk pengobatan jangka panjang yang minim akan efek samping (Reynando et al., 2019).

Sekarang ini, obat antidiabetic sintetis memiliki keunggulan dalam hal pengendalian hiperqlikemik, namun gagal dalam upaya mencegah komplikasi diabetes jangka panjang serta memiliki efek samping yang tidak diinginkan.

Pada tahun 1980 organisasi kesehatan dunia (WHO) merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah karena pemakaian obat modern kurang aman (Aisa et al., 2019). Indonesia memiliki 30.000 dari 40.000 spesies tanaman obat yang ada di dunia. Sekitar 9.600 spesies diantaranya telah terbukti memiliki khasiat yang secara turun temurun dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional dan dapat mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya sebagai penurunan kadar glukosa darah (antihiperqlikemik) (Reynando et al., 2019). Delapan puluh lima persen

(85%) sediaan obat tradisional melibatkan tumbuhan maupun ekstrak tumbuhan memberikan kontribusi yang signifikan terhadap perekonomian global (Hemadri Reddy et al., 2017).

Tumbuhan secara alami mensintesis dan mengakumulasi metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, glikosida, tannin, resin, lakton, kina, dan minyak atsiri. Organisasi kesehatan dunia (WHO) memperkirakan bahwa sebanyak delapan puluh persen (80%) orang di seluruh dunia bergantung pada obat-obatan herbal setidaknya sebagian untuk perawatan kesehatan primer.

Meskipun penderita diabetes tidak dapat disembuhkan namun dapat dicegah dan dikontrol agar tidak terjadi komplikasi dengan penggunaan obat-obatan herbal (Reddy, 2017).

Jinten Hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman herbal dari *family* Ranunculaceae yang memiliki khasiat antihiperqlikemia. Kandungan thymoquinone adalah komponen paling banyak (30-40%) dari essential oil yang paling aktif pada jinten hitam. Thymoquinone dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan 2 mekanisme. Pertama, mencegah gluconeogenesis di hati dengan menekan enzim glukosa 6 fosfatase dan fruktosa 1,6 bifosfatase. Kedua, dengan menekan inflamasi yang disebabkan oleh nitrit oksida dan radikal bebas. Efek antidiabetic jinten hitam muncul melalui beberapa jalur. Salah satu jalur pertama yaitu dengan memperkuat pengeluaran insulin dari pancreas yang disebabkan karena efek jinten hitam memiliki efek protektif terhadap kerusakan sel beta pancreas akibat induksi aloksan, selain itu jinten

hitam bekerja dengan meningkatkan proliferasi dan regenerasi sel beta pancreas yang telah rusak. (Nadif, 2016).

Hasil penelitian (Yenita, 2017) menunjukkan bahwa minyak jinten hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, dimana dosis yang paling efektif yaitu sebanyak 0,0117 ml/20gr BB/hari dengan pemberian selama 14 hari lebih efektif dibandingkan 7 hari. Penelitian (Halim & Rihiantoro, 2013) yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 yang berkunjung ke poliklinik penyakit dalam di RS Abdul Moeloek Lampung menggunakan uji *dependent* dan *independent* yaitu ada perbedaan bermakna kadar glukosa (p value = 0,000) sebelum dan sesudah terapi placebo.

Hasil lain menyimpulkan bahwa minyak jinten hitam lebih efektif dalam menurunkan glukosa darah daripada placebo (p value = 0,006). Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk mereview hasil penelitian mengenai aktivitas biji jinten hitam (*Nigella sativa*) sebagai antihiperqlikemik. Penelitian ini menggunakan *review* artikel dimana pengambilan data dan hasilnya berdasarkan 5 jurnal yang sudah terakreditasi sinta dan scopus. Sampel yang digunakan pada 5 jurnal ini adalah biji jinten hitam yang di ekstraksi, minyak jinten hitam dan kapsul serbuk jinten hitam.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah biji jinten hitam (*Nigella Sativa*) mempunyai aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji berdasarkan artikel terkait ?
2. Apakah biji jinten hitam (*Nigella Sativa*) berpengaruh terhadap pengendalian kadar glukosa darah puasa (GDP) dan HbA1C pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji berdasarkan artikel terkait.
2. Untuk mengetahui pengaruh jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap pengendalian kadar glukosa darah puasa (GDP) dan HbA1C pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

D. Manfaat Penelitian**1. Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal dalam pemanfaatan biji jinten hitam (*Nigella sativa*) sebagai terapi tambahan pada penyakit diabetes mellitus tipe 2